

УД-38. СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАН-СУЛЬФАТА И ДОКСОРУБИЦИНА

П. С. Петров, О. В. Минаева, Е. П. Бродовская, Е. В. Громова, Н. А. Пятаев

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н. П. Огарева,

430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, 68

E-mail: petrovps83@gmail.com

Известно, что противоопухолевые химиопрепараты, инкорпорированные в макромолекулярные контейнеры диаметром до 400 нм, при системном введении накапливаются в солидных опухолях благодаря особенностям ангиоархитектоники опухолевой ткани. Этот феномен послужил основой для разработки некоторых эффективных химиопрепаратов на основе липосом и полимерных носителей.

В литературе описаны примеры образования комплексов доксорубицина (Dox) и различных анионных полимеров: полиакриловой, γ -полиглутаминовой кислот и др. [1]. Основная роль в формировании таких систем отводится образованию межмолекулярных водородных связей. Известны примеры инкапсуляции доксорубицина в микросферы, состоящие из двух противоположно заряженных полимеров – альбумина и декстран-сульфата (DS) [2]. Также известно образование электростатических комплексов доксорубицин-декстран-сульфат в водной среде. На сегодня разработан метод синтеза и очистки наночастиц, изучена деструкция агломератов в различных условиях [3]. Однако существенным недостатком такого получения наночастиц в водной фазе является низкое содержание противоопухолевого компонента в частицах и, как следствие, непригодность для дальнейшего исследования на живых организмах.

Нами предложен способ получения наносфер DS-Dox с использованием водного ДМСО в качестве дисперсной среды, что увеличило включение химиопрепарата в конечный продукт, и эффективный способ очистки суспензии наночастиц от низкомолекулярных примесей методом диализа. В результате были получены сферические частицы с диаметром 305 ± 30 нм при массовом соотношении между полимером и доксорубицином 3 : 1.

Было установлено, что высвобождение доксорубицина из наночастиц усиливается при увеличении температуры и при введении в среду амилазы. Изучена цитотоксичность наночастиц на культуре клеток. Показано, что синтезированные наночастицы обладают дозозависимой цитотоксичностью, сопоставимой с таковой у чистого доксорубицина или превосходящей ее. Уровень цитотоксичности для пролиферирующих клеток позволит использовать синтезированную композицию для противоопухолевой химиотерапии у животных.

Библиографические ссылки

1. Doxorubicin – Poly(acrylic acid) Complexes: Interaction with Liposomes / M. V. Kitaeva [et al.] // Langmuir. 2004. Vol. 20, № 16. P. 6575–6579.
2. Chen Y., McCulloch R., Gray B. Synthesis of albumin-dextran sulfate microspheres possessing favourable loading and release characteristics for the anticancer drug doxorubicin // J. Control. Release. 1994. Vol. 31, № 1. P. 49–54.
3. Targeted delivery of doxorubicin-utilizing chitosan nanoparticles surface-functionalized with anti-Her2 trastuzumab / R. Sakhtianchi [et al.] // Int. J. Nanomedicine. 2011. P. 1977.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-315-00250 мол_а).